



TITLE:

HoLEP術後1年目までの尿失禁・性機能の推移

AUTHOR(S):

白石, 裕介; 吉村, 耕治; 井上, 貴博; 大久保, 和俊; 渡部, 淳; 神波, 大己; 兼松, 明弘; ... 西山, 博之; 賀本, 敏行; 小川, 修

CITATION:

白石, 裕介 ...[et al]. HoLEP術後1年目までの尿失禁・性機能の推移. 泌尿器科紀要 2009, 55(9): 539-543

ISSUE DATE:

2009-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/85374>

RIGHT:

許諾条件により本文は2010-10-01に公開

HoLEP 術後 1 年目までの尿失禁・性機能の推移

白石 裕介, 吉村 耕治, 井上 貴博, 大久保和俊
渡部 淳, 神波 大己, 兼松 明弘, 中村英二郎
西山 博之, 賀本 敏行, 小川 修
京都大学大学院医学研究科泌尿器科学教室

ONE YEAR FOLLOW-UP RESULTS OF URINARY INCONTINENCE
AND SEXUAL FUNCTION AFTER HOLMIUM LASER ENUCLEATION
OF THE PROSTATE

Yusuke SHIRAISHI, Koji YOSHIMURA, Takahiro INOUE, Kazutoshi OKUBO,
Jun WATANABE, Tomomi KAMBA, Akihiro KANEMATSU, Eijiro NAKAMURA,
Hiroyuki NISHIYAMA, Toshiyuki KAMOTO and Osamu OGAWA
The Department of Urology, Postgraduate School of Medicine, Kyoto University

We performed holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) on 98 patients between February 2005 and February 2007. Seventy five patients with the mean age of 68.9 (ranging 55-84) were assessed preoperatively and followed up at 1, 3 and 12 months postoperatively. Before and after HoLEP, International Prostate Symptom Score (IPSS), quality of life (QOL) index, maximum flow rate (Qmax) and post-void residual (PVR) urine were all improved significantly ($p < 0.001$). When urinary incontinence was strictly defined as International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form (ICIQ-SF) scores ≥ 1 , incontinence was observed in 71 % of patients preoperatively. ICIQ-SF scores were increased from 5.2 preoperatively to 8.0 at 1 month postoperatively, but improved thereafter and had decreased significantly to 2.5 ($p < 0.05$ compared with baseline) at 12 months. Univariate and multivariate logistic regression analysis revealed date of operation and operation time were significantly ($p < 0.05$) correlated with postoperative stress urinary incontinence (SUI) at 1 month and enucleated volume was of borderline significance ($p = 0.052$) at 12 months. In terms of sexual function, mean IIEF5 scores were not significantly changed, but we could classify the scores into five types of response-unchanging (64%), improving (13%), worsening (11%), transient worsening (9%) and unclassified (2%). HoLEP is an effective treatment for BPH. Urinary incontinence improved by 1 year. HoLEP does not appear to affect sexual function, but various clinical courses were observed.

(Hinyokika Kyo 55 : 539-543, 2009)

Key words : BPH, HoLEP, Urinary incontinence, Sexual function

緒 言

1990年代後半 Gilling¹⁾ らによって提唱されたホルミウムレーザー前立腺核出術 (HoLEP) は, 前立腺肥大症に対する従来からの標準術式である経尿道的前立腺切除術 (TUR-P) とほぼ同程度の治療効果を有し, 出血量や入院期間については TUR-P を凌ぐと言われている^{2,3)}. しかし一方で尿失禁の合併が多いとの報告もある^{4,5)}. これまで HoLEP 後の排尿状態については質問票や尿流量測定による細かな評価がなされているが, 尿失禁や性機能については質問票を用いた正確な評価がなされていない.

当院では2005年2月より HoLEP を導入しており, 今回術後1年目までの排尿状態および尿失禁・性機能の推移を調べたので報告する.

対 象 と 方 法

2005年2月から2007年2月までの間に HoLEP を施行した98名のうち, 術前および術後2回以上評価を行った75名を対象とした (Table 1). 平均年齢68.9 (55~84) 歳, 経直腸エコーで計測した前立腺体積の平均値は 63.9 (23~140) ml, 術前尿閉にて尿道カテーテル留置されているものは6例であった.

術者はのべ20名であり, 習熟した指導医の下それぞれの技量にあわせて手術を分担した. 麻酔は全例全身麻酔とし, ホルミウムレーザー発生装置は Lumenis 社製 Versa Pulse Select, レーザーファイバーは Slim Line 550 μ m, 照射条件は 80 W 以下とし, 内視鏡は Olympus 社製 26 Fr レーザー用持続灌流式内視鏡, 組織細切器は Lumenis 社製 Versa Cut System, Storz 社製腎盂鏡を用いた.

Table 1. Patient characteristics and operative data

No pts	75
Age [yr]	68.9 ± 7.3 (55- 84)
Estimated prostate volume [ml]	63.9 ± 26.2 (23-140)
IPSS	22.0 ± 7.8 (0- 35)
QOL index	4.8 ± 1.2 (0- 6)
Peak flow rate (Qmax) [ml/s]	7.8 ± 3.1 (1.7-16.6)
Postvoid residual (PVR) [ml]	114.2 ± 116.2 (0-782)
Total PSA [ng/ml]	8.1 ± 6.7 (0.8-35.6)
Operating time [min]	199.8 ± 74.3 (58-420)
Enucleated Volume [gm]	36.7 ± 23.1 (5.6-125)

Means ± standard deviation (range).

HoLEP の手術方法は、中葉肥大の目立つ例では最初に中葉を核出しその後左右側葉を核出する three-lobe technique, 中葉の目立たない例では中葉を左右どちらかの側葉と一緒に核出する two-lobe technique とした。止血操作はレーザーによる凝固止血を基本としたが、止血困難な部位はレゼクトスコープによる電気凝固で止血した。組織細切は注水ラインを2本とし、常に膀胱が充満していることを確認しながら行った。

評価は術前および術後1, 3, 12カ月目に行い、項目は排尿状態に関して尿流測定 (uroflowmetry: UFM) による最大尿流量 (Qmax), 残尿量 (post void residual urine: PVR), 国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score: IPSS), quality of life (QOL) index, 尿失禁に関して国際禁制学会尿失禁質問票短縮版 ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form), 性機能に関して簡易版国際勃起機能スコア (International Index of Erectile Function: IIEF5) とした。

尿失禁評価においては、ICIQ-SF で1点以上を尿失禁ありと定義し、回答から腹圧性、切迫性、混合性、その他に分類した。また術後腹圧性尿失禁の関連因子を検討する目的で年齢、体重、手術施行年月日、推定前立腺体積、血清 PSA 値、術前 IPSS、術前一回排尿量、術前 Qmax、術前 PVR、手術時間、標本重量、術後尿道狭窄の各因子と術後1, 3, 12カ月目の腹圧性尿失禁または混合性尿失禁との関係を解析した。

統計学的検定には SPSS II for Windows を使用し、経時的評価は ANOVA または Kruskal-Wallis 法、関連因子の評価はロジスティック回帰分析で行った。 $p <$

0.05 を有意とした。

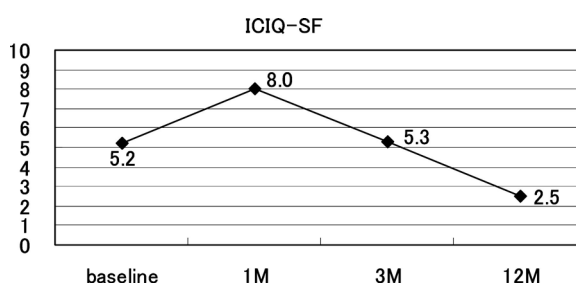
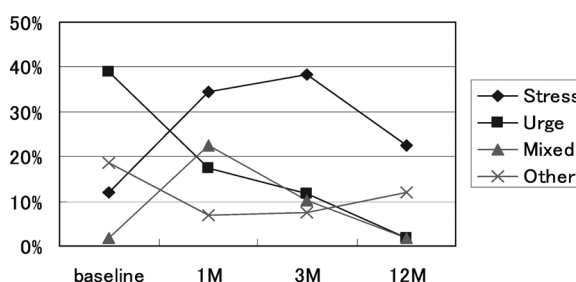
結 果

手術時間は平均199.8 (58~420) 分、標本重量は平均 36.7 (5.6~125) g であった。

術後1年目までの排尿に関する結果を Table 2 に示す。術後1カ月目の時点で IPSS, QOL index, Qmax, PVR すべての項目において術前に比べ有意 ($p < 0.001$) に改善しており、その後も良好に経過した。

術前から尿失禁を認めたのは59例中42例 (71%) であり、腹圧性、切迫性、混合性、その他はそれぞれ7例 (12%), 23例 (39%), 1例 (2%), 11例 (19%) であった。

ICIQ-SF の推移を Fig. 1 に示す。全体では術後1カ月目に一時的な増悪を認めたもののその後次第に改善し12カ月目には術前に比べ有意 ($p < 0.05$) に改善していた。ただし失禁のタイプによって経過は異なった (Fig. 2)。切迫性尿失禁は術前、全症例の39%にみられたが術後1カ月目には17%へと減少した。一方で混合性尿失禁は術前2%だったのが術後1カ月目には22%まで増加、同様に腹圧性尿失禁は術前12%から術後1カ月目35%、3カ月目38%へと増加した。

**Fig. 1.** Perioperative changes of ICIQ-SF scores.**Fig. 2.** Perioperative prevalence of 4 types of incontinence.**Table 2.** Urinary function following HoLEP

	Baseline (n = 75)	1 M (n = 72)	3 M (n = 71)	12 M (n = 53)
IPSS	22.0 ± 7.8 (0 - 35)	10.5 ± 7.1* (0 - 29)	7.7 ± 5.4* (0 - 34)	5.7 ± 4.8* (0 - 21)
QOL index	4.8 ± 1.2 (0 - 6)	2.6 ± 1.8* (0 - 6)	2.0 ± 1.6* (0 - 6)	1.5 ± 1.5* (0 - 6)
Qmax	7.8 ± 3.1 (1.7- 16.6)	14.9 ± 10.0* (3.0- 52.6)	16.2 ± 9.3* (1.0- 50.9)	19.3 ± 11.4* (1.9- 63.3)
PVR	114.2 ± 116.2 (0 - 782)	33.5 ± 36.5* (0 - 192)	28.1 ± 29.2* (0 - 150)	26.1 ± 40.0* (0 - 239)

* $p < 0.001$ compared with baseline. Means ± standard deviation (range).

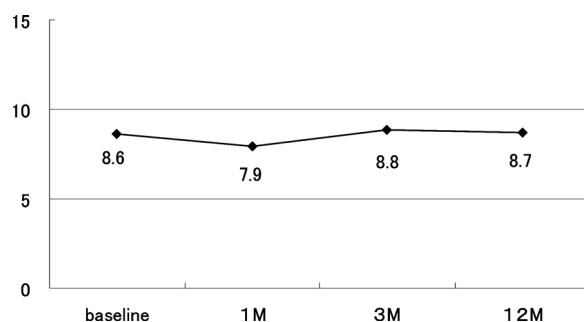


Fig. 3. Perioperative changes of IIEF5 scores.

腹圧性の成分を有する尿失禁, 腹圧性尿失禁または混合性尿失禁の関連因子の解析では, 術後1カ月目では手術施行年月日と手術時間が有意 ($p < 0.05$) に相関し, 術後12カ月目では標本重量が有意ではないものの ($p = 0.052$) 相関関係の傾向にあった (Table 3).

次に性機能に関しては術前の IIEF5 が分かっており術後2回以上評価を行った53例を対象とした。術前に IIEF5 で7点以下の重度 ED (erectile dysfunction) 症例は53例中31例 (58%) であった。全体では Fig. 3 に示すように術前後で有意な変化を認めなかった。しかし個別にみた場合様々な経過を示しており, 術後改善する群, 悪化する群, 一時的に悪化する群などが存在した。われわれは IIEF5 スコアが±4ポイント以内で推移する群を「不変化型」, 5ポイント以上の改善が持続する群を「改善型」, 5ポイント以上の悪化が持続する群を「悪化型」, 一時的に5ポイント以上悪化するが最終的には4ポイント以内に回復する群を「一時悪化型」, それ以外を「分類不能」として集計したところ, 不変化型34例 (64%), 改善型7例 (13%), 悪化型6例 (11%), 一時悪化型5例 (9%), 分類不能1例 (2%) となった (Fig. 4a~e)。

考 察

HoLEP 後の排尿状態についてはすでに多くの施設から報告があり, TUR-P とほぼ同程度の効果があるといわれている^{2,3)}。われわれの調査でも諸家の報告同様, 術後早期から自覚症状 (IPSS, QOL index) および他覚所見 (最大尿流量, 残尿量) とも有意に改善し, その効果は持続した (Table 2)。ただ諸家の報告に比べ手術時間は199.8分と長い傾向にあった。一般に手術時間は経験とともに短縮されるが, HoLEP の場合成績が安定するには30例程の症例が必要といわれている³⁾。当院は教育施設としての機能を有しており, 期間中98症例がのべ20人の術者によって行われた。そのため多くの術者はまだ発展途上段階であり, 手術時間が長くなったと思われる。

前立腺肥大症と尿失禁の関連は従来から指摘されており, Han らは前立腺肥大症患者のコホート研究で2.7%に尿失禁を認めたと報告している⁶⁾が, 尿失禁の定義は明記されていない。今回われわれは尿失禁を ICIQ-SF で1点以上と厳密に定義し調査したところ術前に尿失禁を認めた症例は71%にのぼった。今後さらに症例数を増やして検討する必要があるものの, 前立腺肥大症患者にみられる尿失禁の割合はこれまで報告されている数字よりも実際は多い可能性があると思われる。

また尿失禁は HoLEP 後の合併症としても報告があり^{4,5)}, われわれの集計では腹圧性尿失禁および混合性尿失禁が術後一過性に増加した。患者の症状にあわせて尿失禁に対する薬物治療を行い, 薬物としては抗コリン剤, 三環系抗うつ薬, β 刺激薬を用いた。術後1, 3, 12カ月目で内服を行った患者はそれぞれ21名 (28%), 24名 (32%), 7名 (9%) であった。尿失

Table 3. Univariate and multivariate analysis of risk factors for postoperative SUI

	1 M		3 M		12 M	
	Univariate	Multivariate	Univariate	Multivariate	Univariate	Multivariate
Age	0.74	—	0.53	—	1.0	—
Body weight	0.27	—	0.18	0.18	0.22	0.31
Total PSA	0.52	—	0.87	—	0.75	—
IPSS	0.56	—	0.88	—	0.92	—
Estimated prostate volume	0.97	—	0.23	0.11	0.13	0.13
Uroflow variables						
Voided volume	0.21	0.21	0.066	0.078	0.37	—
Qmax	0.34	—	0.84	—	0.46	—
PVR	0.12	0.20	0.34	—	0.88	—
Date of operation	0.043	0.04*	0.39	—	0.43	—
Operation time	0.037	0.029*	0.11	0.097	0.12	0.17
Enucleated volume	0.91	—	0.29	—	0.093	0.052
Urethral stricture	0.99	—	0.19	0.33	0.39	—

* $P < 0.05$.

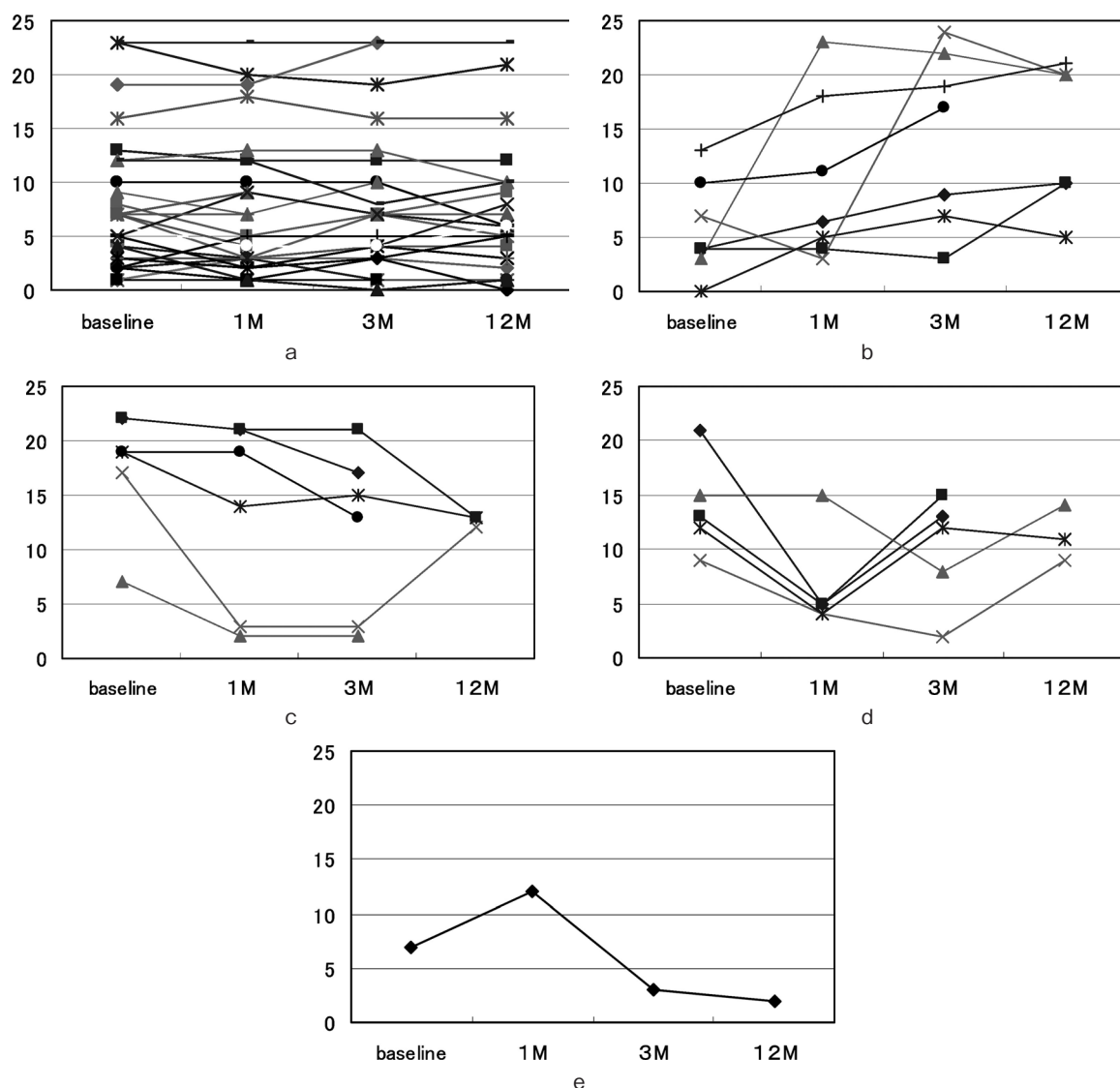


Fig. 4. a: IIEF5: Unchanging scores ($n = 34$). b: IIEF5: Improving scores ($n = 7$). c: IIEF5: Worsening scores ($n = 6$). d: IIEF5: Transient worsening scores ($n = 5$). e: IIEF5: Unclassified ($n = 1$).

禁のうち腹圧性の成分を有するものは外尿道括約筋の損傷や熱変性が原因と考えられており、特に初期の症例で発生しやすいといわれている⁷⁾。そこで関連する因子を調べたところ、手術施行年月日、手術時間、標本重量が候補として挙げた。手術施行年月日については根来ら⁷⁾の報告同様、初期の症例ほど経験不足から括約筋を損傷することが多かったと考えられる。手術時間については必ずしも初期の症例のみが時間を要している訳ではないが、やはりその手術を行った術者および指導医の経験不足が背景にあると推測された。また標本重量が大きい症例は大きな腺腫の完全切除を試みた例であり、括約筋を損傷するリスクが高いと考えられた。術後尿失禁の頻度を減らすべく尖部の処理方法を改良し、粘膜を早期にしかも括約筋から離れた位置で切除するなど術式に工夫を加えた結果、術後1カ月目の腹圧性尿失禁の発生は前半38例34.2%から後半37例18.4%まで改善した。

下部尿路症状 (LUTS) と勃起不全 (ED) の間に強い関連があることはすでに大規模な疫学調査で証明されており、前立腺肥大症は LUTS だけでなく ED にも関与している⁸⁾。加えて前立腺肥大症治療の副作用による ED も報告されており、TUR-P 後 2～10% に ED が起こるとされている⁹⁾。HoLEP で用いる Ho:YAG レーザーは熱障害を起こす範囲が狭く (0.5～1.0 mm) 勃起神経や陰茎血管を障害することも少ないため勃起能には影響を与えないとされている¹⁰⁻¹²⁾ が、レーザーは TUR-P に比べ性功能に悪影響を与えるという意見¹³⁾ もあり一定の見解を得ていない。

今回、われわれの集計では術前後で IIEF5 スコアの平均値に有意な変化を認めず、全体として勃起能に変化はみられなかった (Fig. 3)。しかし個別にみるとその推移は多様であり、IIEF スコアが ±4 ポイント以内で推移する不変化型は 34 例 (64%)、その他に改善型 7 例 (13%)、悪化型 6 例 (11%)、一時悪化型 5 例

(9%), 分類不能1例(2%)が存在した(Fig. 4a~e). 一般に勃起能の改善は夜間排尿回数の減少を始めとするQOLの向上が主な原因と考えられている. 一方, 悪化の原因として手術時の勃起神経や陰茎血管の障害, 手術を受けたということによる精神的なダメージ, さらに質問表の回答時に逆行性射精を勃起障害と混同する報告ミス(reporting error)もあるといわれている^{10,14)}. いずれにせよ今回の調査でHoLEP前後の自覚的な勃起能の推移はきわめてバリエーションに富むということが認識された.

結 語

前立腺肥大症患者は術前より高率に尿失禁を有しており, HoLEPにより尿失禁の割合は一時的に増加するがその多くは1年目までに改善した. 術後の腹圧性尿失禁の原因として手術に対する経験不足, 前立腺体積などが考えられた. 今後術後早期の失禁を軽減させるためのさらなる工夫が必要ではあるが, 時間経過とともに尿失禁全体としては術前よりむしろ改善されることが確認された.

またこれまでHoLEPは勃起能に影響を及ぼさないといわれてきたが, 個別にみた場合その経過は様々であり, 改善する群, 悪化する群, 一時悪化する群などがみられた. 今回の結果を基に, 術後勃起能に関する術前患者への細かい説明が可能になると考えられた.

文 献

- Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, et al.: Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol* **9**: 151-153, 1995
- Ahyai SA, Lehrich K and Kuntz RM: Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: 3-year follow-up results of a randomized clinical trial. *Eur Urol* **52**: 1456-1463, 2007
- 穴戸俊英, 榎本香織, 藤田直之, ほか: 初期治療経験に基づくホルミウムレーザー前立腺核出術(HoLEP)とTUR-Pの比較検討. *日泌尿会誌* **99**: 543-550, 2008
- 中尾 篤, 滝内秀和: ホルミウムレーザー前立腺核出術(HoLEP)の初期治療成績の検討. *泌尿紀要* **52**: 777-780, 2006
- Shah HN, Mahajan AP, Hegde SS, et al.: Peri-operative complications of holmium laser enucleation of the prostate: experience in the first 280 patients and a review of literature. *BJU Int* **100**: 94-101, 2007
- Han E, Black LK, Lavelle JP, et al.: Incontinence related to management of benign prostatic hypertrophy. *Am J Geriatr Pharmacother* **5**: 324-334, 2007
- 根来宏光, 白石裕介, 大久保和俊, ほか: 神戸市立中央市民におけるHoLEPの臨床的検討. *泌尿紀要* **52**: 681-685, 2006
- Rosen RC, Giuliano F and Carson CC: Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* **47**: 824-837, 2005
- Taylor JM, Desouza R and Wang R: Common approach to managing lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction. *Asian J Androl* **10**: 45-453, 2008
- Meng F, Gao B, Fu Q, et al.: Change of sexual function in patients before and after Ho:YAG laser enucleation of the prostate. *J Androl* **28**: 259-261, 2007
- Tuhkanen K, Heino A, Aaltoma S, et al.: Sexual function of LUTS patients before and after neodymium laser prostatectomy and transurethral resection of prostate. *Urol Int* **73**: 137-142, 2004
- Kunelius P, Häkkinen J and Lukkarinen O: Sexual functions in patients with benign prostatic hyperplasia before and after transurethral resection of the prostate. *Urol Res* **26**: 7-9, 1998
- Brookes ST, Donovan JL, Peters TJ, et al.: Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial. *BMJ* **324**: 1059-1061, 2002
- Schiff JD and Mulhall JP: The link between LUTS and ED: clinical and basic science evidence. *J Androl* **25**: 470-478, 2004

(Received on December 17, 2008)

(Accepted on April 15, 2009)